DOI: 10.11931/guihaia.gxzw202309012

藏药黄帚橐吾化学成分及抗炎活性研究

张馨予[1]，罗日措[1]，王洪玲[1*]，梁文娟[2]
(1. 江西中医药大学中药资源与民族药研究中心，南昌 330004;
2. 云南农业大学食品科技学院，昆明 650201)

摘要：黄帚橐吾（*Ligularia virgaurea*）为藏药日肖的基原植物之一，具有清热解毒、干黄水功效。为研究黄帚橐吾抗炎活性成分，该研究采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、ODS 反相柱色谱等进行分离纯化，通过各种波谱学方法对化合物进行结构鉴定，并采用脂多糖（LPS）诱导的 RAW264.7 细胞模型测定化合物对一氧化氮（NO）的抑制活性。结果表明：（1）从黄帚橐吾石油醚和正丁醇部位共分离得到21个化合物，分别鉴定为spiroeuryolide（**1**）、cacalol acetate（**2**）、oplopenone（**3**）、8-ethyl-palmosalide A（**4**）、1-hydroxy-3,7-dimethyl-2-(pent-3-enyl) benzofuran（**5**）、丁香脂素-*O*-*β*-D-葡萄糖苷（**6**）、松脂酚-*O*-*β*-D-葡萄吡喃糖苷（**7**）、isoeucommin A（**8**）、eucommin A（**9**）、6,7-二甲氧基香豆素（**10**）、阿魏酸（**11**）、咖啡酸乙酯（**12**）、咖啡酸甲酯（**13**）、阿魏酸甲酯（**14**）、阿魏酸乙酯（**15**）、咖啡酸（**16**）、2-[(2′*E*)-3′,7′-dimethyl-2′,6′-octadienyl]-4-methoxy-6-methylphenol（**17**）、2,8-dimethyl-6-methoxy-2-(4′-methylpent-3′-enyl)-chromene（**18**）、*β*-谷甾醇（**19**）、dodecyl(*Z*)-9-hexade cenoate（**20**）、hexacosanal（**21**）。其中，化合物 **1-4**、**6**、**11-16**、**18**、**20**、**21** 为首次从黄帚橐吾中分到。（2）体外抗炎实验表明，化合物 **1-3**、**6**、**11-16**、**17**、**19** 在检测浓度下（1.56 ~ 50.00 μmol·L^{-1}）均能显著抑制 NO 释放量（$P < 0.05$ 或 $P < 0.01$），化合物 **5** 在浓度为 50.00 μmol·L^{-1} 时对 NO 的释放量无抑制作用，但在 12.50、25.00 μmol·L^{-1} 的浓度下，对 NO 的释放量有抑制作用（$P < 0.05$）。该研究结果丰富了黄帚橐吾的化学成分和生物活性研究，为黄帚橐吾抗炎活性开发和利用提供了理论基础。

关键词：黄帚橐吾，倍半萜，化学成分，结构鉴定，抗炎活性

中图分类号：Q946　　　**文献标识码：A**

Study on chemical constituents and anti-inflammatory activity from *Ligularia virgaurea*

ZHANG Xinyu[1], LUO Ricuo[1], WANG Hongling[1*], LIANG Wenjuan[2]
(1. *Research Center of Chinese Medicine Resource and National Medicine*，*Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine*，Nanchang 330004，China;
2. *College of food science and technology*, *Yunnan Agricultural of University*, Kunming 650201, China)

Abstract: *Ligularia virgaurea* is one of the original plants of the Tibetan medicine Rixiao for the trearment of clearing heat and removing yellow water. In order to study the chemical constituents

基金项目：国家重点研发计划项目(2019YFC1712300)；国家自然科学基金(31660098)； 江西省教育厅科技项目(GJJ201215)。
第一作者：张馨予(1995-)，硕士研究生，主要从事中药及民族药药效物质基础研究，(E-mail) 1947774835@qq.com。
***通信作者**：王洪玲，博士，副教授，主要从事中药及民族药药效物质基础研究，(E-mail) centurymaomao2008@163.com。

and anti-inflammatory activity of *L. virgaurea*, the compounds were separated by silica gel, Sephadex LH-20 gel, ODS gel column chromatography and other column chromatography technologies. The structures of all isolates were identified by spectroscopic methods (NMR and HR-ESI-MS). Their inhibitory activity of the compounds on nitric oxide (NO) was determined by lipopolysaccharide (LPS)-induced RAW264.7 cell model. The results were as follows: (1) Twenty-one compounds were separated and identified from petroleum ether and *n*-butanol extracts of *L. virgaurea*, including spiroeuryolide (**1**), cacalol acetate (**2**), oplopenone (**3**), 8-ethyl-palmosalide A (**4**), 1-hydroxy-3,7-dimethyl-2-(pent-3-enyl)benzofuran (**5**), syringaresinol -*O*-*β*-D-glucopyranoside (**6**), pinoresinol-*O*-*β*-D-glucopyranoside (**7**), isoeucommin A (**8**), eucommin A (**9**), 6,7-dimethoxycoumarin (**10**), ferulic acid (**11**), ethyl caffeate (**12**), methyl caffeate (**13**), methyl ferulate (**14**), ethyl ferulate (**15**), caffeic acid (**16**), 2-[(2′*E*)-3′,7′ -dimethyl-2′,6′-octadienyl]-4-methoxy-6-methylphenol (**17**), 2,8-dimethyl-6-methoxy-2-(4′-methylpent-3′-enyl)-chromene (**18**), *β*-sitosterol (**19**), dodecyl(*Z*)-9-hexadecenoate (**20**) and hexacosanal (**21**). Compounds **1-4**, **6**, **11-16**, **18**, **20**, **21** were isolated from the whole herbs of *L. virgaurea* for the first time. (2) The anti-inflammatory activity *in vitro* showed that compounds **1-3**, **6**, **11-16**, **17**, **19** could significantly inhibited releases of NO at concentration ranging from 1.56 to 50.00 $\mu mol \cdot L^{-1}$ ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), Compound **5** had no inhibitory release of NO at a concentration of 50.00 $\mu mol \cdot L^{-1}$, but it could inhibit releases of NO at concentration of 12.50 and 25.00 $\mu mol \cdot L^{-1}$ ($P < 0.05$). This finding enriches the chemical composition and biological activity research of *L. virgaurea* and provides a certain foundation for the future development and utilization of its anti-inflammatory activity.

Key words: *Ligularia virgaurea*, sesquiterpenes, chemical composition, structural identification, anti-inflammatory activity

黄帚橐吾(*Ligularia virgaurea*)为菊科橐吾属多年生草本植物，是藏药“日肖”的基原植物之一，收载于《中国人民共和国卫生部药品标准. 藏药》（1995 版）和《青海省藏药标准》（1992 版）中，主要分布于中国西藏东北部、云南西北部、四川、青海、甘肃等地，以全草入药，具有清宿热、解毒愈疮、干黄水（青海省卫生厅，1992）、祛风湿（刘守金等，2006）等功效。文献报道黄帚橐吾乙醇提取物对结痂病菌具有抑制作用（Luo et al., 2015），其化学结构类型为倍半萜类、木脂素类、甾体类、苯丙素类等（Wu et al., 2004; Wu et al., 2005a，2005b; Zhang et al., 2007; Dong et al., 2015; Tori, 2016; Qi et al., 2017; Nakashima et al., 2018; Saito et al., 2019），其中，倍半萜化合物为主要成分，且文献报道部分倍半萜和苯丙素化合物具有一定的抗炎活性（郭立敏等，2018; 廖佳慧等，2023）。本课题组前期从黄帚橐吾乙酸乙酯部位分离得到 12 个化合物（王晓云等, 2022），为了进一步研究黄帚橐吾抗炎活性成分，本研究从黄帚橐吾石油醚部位和正丁醇部位分离鉴定 21 个化合物，其中化合物 **1-4**、**6**、**11-16**、**18**、**20**、**21** 为首次从黄帚橐吾中分离得到，发现 13 个潜在的抗炎活性成分，为黄帚橐吾的开发与利用提供一定的化学和药理学基础。

1 仪器与材料

核磁共振波谱仪 AX-600 型（德国 Bruker 公司）；高效液相色谱仪 Waters e2695 型（美国 Waters 公司）；Eclipse XD-C_{18} 分析型色谱柱（250 mm × 4.6 mm, 5 μm，美国安捷伦科技有限公司）；高效液相色谱仪 Agilent 1260 型（美国安捷伦科技有限公司）；ZORBAXSB-C18 半制备型色谱柱（250 mm × 9.4 mm, 5 μm，美国安捷伦科技有限公司）；高分辨质谱仪 Triple TOF56 型（HR-QTOF-MS，美国 AB SCIEX 公司）；恒温 CO_2 培养箱（2014-88759，新加

坡 Esco 有限公司）；Rotavator R-210 旋转蒸发仪（瑞士 BUCHI 公司）；MultiskanGo 全波长酶标仪（美国 Thermo Fisher Scientific 公司）。

Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶（瑞士 Amersham Pharmacia 公司）；GF_{254} 薄层色谱硅胶（烟台华阳新材料有限公司）；ODS 反相硅胶（日本 Fuji 株式会社）；Nitric Oxide Detection Kit 检测试剂盒（上海碧云天生物科技有限公司）；Cell Counting Kit-8 试剂盒（大连美仑生物科技有限公司）；RAW264.7 小鼠单核巨噬细胞（中国科学院细胞库型培养标本库）；色谱甲醇（美国 TEDIA 有限公司）；氘代试剂（美国 Cambridge Isotope Laboratories, Inc 公司）；有机试剂（西陇化学有限公司）；DMEM 高糖培养基、胎牛血清 FBS（美国 Gibco Life Technologies 公司）。

黄帚橐吾于 2020 年 8 月采自四川甘孜，由钟国跃研究员鉴定为菊科橐吾属植物黄帚橐吾（*Ligularia virgaurea*）的干燥全草，标本（20200801）存放于江西中医药大学中药资源与民族药研究中心。

2 方法

2.1 提取和分离

取 5.0 kg 干燥的黄帚橐吾药材用 75%乙醇提取 2 次，合并浓缩得总浸膏，分别用石油醚，乙酸乙酯以及正丁醇进行萃取（王晓云等, 2022），得到石油醚部位（Fr.1）、乙酸乙酯部位（Fr.2）、正丁醇部位（Fr.3）和水部位（Fr.4）。石油醚部位 Fr.1（73.8 g）经硅胶柱色谱，用石油醚-乙酸乙酯（100 : 2~7 : 3）洗脱，得到 6 个组分（Fr.1-1~Fr.1-6）。Fr.1-2（12.4 g）经硅胶柱色谱，用石油醚-二氯甲烷（9 : 1~7 : 3）洗脱，再通过 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱（甲醇）以及 ODS 反相柱色谱（甲醇-水 6 : 4~9 : 1）等分离手段，得到化合物 **3**（32.0 mg）、**18**（37.2 mg）、**20**（21.3 mg）和 **21**（24.3 mg）。Fr.1-3（9.2 g）经硅胶柱色谱，用石油醚-二氯甲烷（7 : 3~5 : 5）进行洗脱，再经过 ODS 反相柱色谱（甲醇-水 4 : 6~7 : 3）和 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱（甲醇）等分离手段，得到化合物 **1**（42.8 mg）、**2**（21.4 mg）、**4**（8.7 mg）、**5**（48.6 mg）、**10**（12.3 mg）和 **17**（10.2 mg）。

正丁醇部位 Fr.3（159.1 g）经硅胶柱色谱，用二氯甲烷-甲醇（100 : 5~8 : 2）洗脱后得到 6 个组分（Fr.3-1~Fr.3-6）。Fr.3-1（10.1 g）经硅胶柱色谱，用石油醚-乙酸乙酯（100 : 1~6 : 4）洗脱，再通过 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱（甲醇）和 ODS 反相柱色谱（甲醇-水 4 : 6~8 : 2）等分离手段，得到化合物 **14**（34.7 mg）、**15**（45.1 mg）和 **19**（107.1 mg）。Fr.3-2（6.0 g）经硅胶柱色谱，用石油醚-乙酸乙酯（8 : 2~5 : 5）洗脱，再经过 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱（甲醇），得到化合物 **11**（48.0 mg），然后经安捷伦半制备液相色谱，以甲醇-水（37 : 63，228 nm）作为流动相，得到化合物 **12**（10.8 mg，t_R = 32.4 min）、**13**（50.1 mg，t_R = 40.6 min）。Fr.3-4（5.6 g）经 ODS 反相硅胶色谱柱分离，用甲醇-水（1 : 9~5 : 5）洗脱，然后经硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶柱色谱（甲醇）等分离手段，得到化合物 **6**（73.2 mg）、**7**（8.6 mg）、**8**（5.9 mg）、**9**（3.4 mg）。Fr.3-5（6.1 g）经 ODS 反相硅胶柱色谱，用甲醇-水（1 : 9~5 : 5）洗脱得到化合物 **16**（20.0 mg）。

2.2 抗炎活性评价

检测化合物 **1-3**、**5**、**6**、**11-16**、**17**、**19** 对小鼠 RAW264.7 细胞的毒性。将对数生长期的 RAW264.7 细胞接种到 96 孔板（每孔 3×10^4 个），固定条件下培养 24 h，弃掉上层培养基，并将实验分为空白组、对照组、给药组，每孔设置 4 个复孔，给药组加入含有不同浓度药物（6.25~100.00 $\mu mol\cdot L^{-1}$）的新培养基，处理后，加入 CCK-8 溶液，孵育 30 min，于 450 nm 波长处测吸光度，根据文献（郭敏侠等，2022）计算细胞存活率，进而确定化合物的安全浓度。

将对数期的 RAW264.7 细胞接种到 96 孔板中，密度为每孔 3×10^4 个，并将实验分为空白组（CON）、模型组（MOL）、甲氨蝶呤组（MTX）、给药组，每孔设置 4 个复孔，培养 24 h 后，将旧培养基弃去，除空白组只加入培养基外，其余各组均加入浓度为 1.00 μg·mL^{-1} 的 LPS 进行造模。培养箱培育 1 h，取出后，给药组根据细胞毒性的测定结果加入不同浓度的药物（1.56~50.00 μmol·L^{-1}），甲氨蝶呤组加入甲氨蝶呤（0.06 μmol·L^{-1}），模型组和空白组加新鲜培养基，培养箱培养 24 h 后，将 96 孔板取出，并将样品上层的培养基（每孔 50 μL）转移至新的 96 孔板中，避光依次加入（每孔 50 μL）Griess A 和 B 试剂，于 540 nm 波长处测吸光度，计算 NO 浓度。

3 结果与分析

3.1 结构鉴定

化合物 **1**　淡黄色油状，分子式为 $C_{15}H_{18}O_2$, ESI-MS *m/z*: 231.1 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Methanol-d_4) δ_H: 6.52 (1H, d, J = 1.4 Hz, H-6), 5.69 (1H, s, H-9), 2.23 (1H, m, H-4), 2.07 (3H, s, H-14), 1.94~2.06 (5H, m, H-1, 2, 3α), 1.71 (1H, m, H-3β), 1.90 (3H, s, H-13), 0.76 (3H, d, J = 7.1 Hz, H-15); ^{13}C-NMR (150 MHz, Methanol-d_4) δ_C: 38.6 (C-1), 25.4 (C-2), 35.4 (C-3), 48.9 (C-4), 156.2 (C-5), 117.3 (C-6), 144.6 (C-7), 147.8 (C-8), 119.2 (C-9), 57.5 (C-10), 112.8 (C-11), 174.5 (C-12), 7.8 (C-13), 23.5 (C-14), 14.1 (C-15)。以上数据与文献（黄帅等, 2013）报道基本一致，因此鉴定为 spiroeuryolide。

化合物 **2**　白色固体，分子式为 $C_{17}H_{20}O_3$, ESI-MS *m/z*: 273.1 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_H: 7.23 (1H, d, J = 1.4 Hz, H-12), 3.22~3.27 (1H, m, H-4), 2.81~2.85 (1H, m, H-1α), 2.57 (3H, s, H-14), 2.39 (3H, s, H-17), 2.37 (3H, d, J = 1.4 Hz, H-15), 1.75~1.91 (4H, m, H-2, 3), 1.19 (3H, d, J = 7.1 Hz, H-13); ^{13}C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_C: 23.6 (C-1), 16.7 (C-2), 30.1 (C-3), 29.1 (C-4), 125.1 (C-5), 135.6 (C-6), 127.2 (C-7), 145.3 (C-8), 131.5 (C-9), 127.0 (C-10), 116.9 (C-11), 141.6 (C-12), 11.4 (C-13), 14.4 (C-14), 20.7 (C-15), 168.9 (C-16), 21.5 (C-17)。以上数据与文献报道（Arellano et al., 2018）基本一致，因此鉴定为 cacalol acetate。

化合物 **3**　黄色固体，分子式为 $C_{15}H_{24}O$, ESI-MS *m/z*: 221.2 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_H: 4.63 (1H, m, H-10α), 4.53 (1H, m, H-10β), 2.66~2.70 (1H, m, H-3), 2.32~2.35 (1H, m, H-7β), 2.15 (3H, s, H-15), 1.03~1.10 (1H, m, H-6β), 0.87 (3H, d, J = 6.9 Hz, H-12), 0.62 (3H, d, J = 6.9 Hz, H-13); ^{13}C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_C: 27.4 (C-1), 28.6 (C-2), 56.1 (C-3), 52.1 (C-4), 49.3 (C-5), 26.6 (C-6), 35.3 (C-7), 150.9 (C-8), 51.8 (C-9), 103.6 (C-10), 29.6 (C-11), 22.0 (C-12), 15.7 (C-13), 211.7 (C-14), 29.0 (C-15)。以上数据与文献报道（Joseph-Nathan et al., 1989）基本一致，因此鉴定为 oplopenone。

化合物 **4**　淡黄色油状，分子式为 $C_{17}H_{26}O_3$, ESI-MS *m/z*: 279.2 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_H: 5.57 (1H, m, H-1), 3.42~3.47 (1H, m, H-16α), 3.22~3.27 (1H, m, H-16β), 2.85 (1H, d, J = 14.3 Hz, H-9α), 2.74 (1H, d, J = 13.0 Hz, H-6α), 1.95 (1H, d, J = 13.0 Hz, H-6β), 2.16 (1H, m, H-2α), 2.03 (1H, m, H-2β), 2.40~2.44 (1H, m, H-9β), 1.89 (3H, d, J = 1.5 Hz, H-13), 1.67~1.73 (1H, m, H-4), 1.41~1.48 (2H, m, H-3), 1.16 (3H, t, J = 7.0 Hz, H-17), 1.00 (3H, d, J = 7.0 Hz, H-14), 0.82 (3H, s, H-15); ^{13}C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_C: 126.2 (C-1), 25.8 (C-2), 27.1 (C-3), 40.5 (C-4), 41.2 (C-5), 37.5 (C-6), 158.2 (C-7), 106.2 (C-8), 44.0 (C-9), 136.4 (C-10), 124.6 (C-11), 172.1 (C-12), 8.2 (C-13), 15.9 (C-14), 17.9 (C-15), 58.7 (C-16), 15.4 (C-17)。以上数据与文献报道（Wiemer et al.,1990）基本一致，因此鉴定为 8-ethyl-palmosalide A。

化合物 **5**　淡黄色固体，分子式为 $C_{15}H_{18}O_2$, ESI-MS *m/z*: 231.1 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_H: 7.26 (1H, d, J = 1.3 Hz, H-8), 6.85 (1H, s, H-4), 2.77 (2H, t, J = 7.3 Hz,

H-11), 5.45~5.56 (2H, m, H-13, 14), 2.36 (3H, s, H-10), 2.15 (3H, d, J = 1.3 Hz, H-9), 1.63 (3H, d, J = 6.1 Hz, H-15); ^{13}C-NMR (150 MHz, Chloroform-d) δ_C: 138.8 (C-1), 122.9 (C-2), 131.9 (C-3), 111.9 (C-4), 127.7 (C-5), 142.7 (C-6), 116.2 (C-7), 140.8 (C-8), 8.0 (C-9), 20.1 (C-10), 26.8 (C-11), 32.6 (C-12), 131.3 (C-13), 125.4 (C-14), 18.1 (C-15)。以上数据与文献报道（Liu et al., 2007; Sun et al., 2007）基本一致，因此鉴定为 1-hydroxy-3,7-dimethyl-2-(pent-3-enyl) benzofuran。

化合物 **6**　白色粉末，分子式为 $C_{28}H_{36}O_{13}$, ESI-MS m/z: 603.0 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Pyridine-d_5) δ_H: 7.00 (2H, s, H-1, 1′), 6.98 (2H, s, H-5, 5′), 5.02 (2H, brs, H-7, 7′), 4.35 (4H, m, H-9, 9′), 3.86 (6H, s, H-10, 10′), 3.84 (6H, s, H-11, 11′), 3.24~3.31 (2H, m, H-8, 8′); ^{13}C-NMR (150 MHz, Pyridine-d_5) δ_C: 132.1 (C-1), 105.0 (C-2), 154.0 (C-3), 138.4 (C-4), 154.0 (C-5), 105.0 (C-6), 86.6 (C-7), 55.0 (C-8), 72.3 (C-9), 56.6 (C-10), 56.8 (C-11), 130.2 (C-1′), 104.8 (C-2′), 149.3 (C-3′), 137.3 (C-4′), 149.3 (C-5′), 104.8 (C-6′), 86.3 (C-7′), 54.9 (C-8′), 72.2 (C-9′), 56.6 (C-10′), 56.8 (C-11′), 104.9 (C-1″), 76.1 (C-2″), 78.4 (C-3″), 71.6 (C-4″), 78.7 (C-5″), 62.4 (C-6″)。以上数据与文献报道（刘科兰等，2016）基本一致，因此鉴定为丁香脂素-*O*-*β*-D-葡萄糖苷。

化合物 **7**　白色粉末，分子式为 $C_{26}H_{32}O_{11}$, ESI-MS m/z: 543.0 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Methanol-d_4) δ_H: 7.14 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-5), 7.03 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 6.95 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2′), 6.91 (1H, dd, J = 8.3, 1.8 Hz, H-6), 6.81 (1H, dd, J = 8.1, 1.5 Hz, H-6′), 6.77 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5′), 4.75 (1H, d, J = 4.4, H-7), 4.71 (1H, d, J = 4.0 Hz, H-7′), 4.21~4.25 (2H, m, H-9, 9′), 3.87 (3H, s, H-10), 3.85 (3H, s, H-10′), 3.12 (2H, m, H-8, 8′); ^{13}C-NMR (150 MHz, Methanol-d_4) δ_C: 137.4 (C-1), 111.6 (C-2), 147.5 (C-3), 150.9 (C-4), 118.0 (C-5), 120.0 (C-6), 87.1 (C-7), 55.5 (C-8), 72.7 (C-9), 56.7 (C-10), 133.7 (C-1′), 111.0 (C-2′), 147.3 (C-3′), 149.1 (C-4′), 116.1 (C-5′), 119.8 (C-6′), 87.5 (C-7′), 55.3 (C-8′), 72.7 (C-9′), 56.4 (C-10′), 102.8 (C-1″), 74.9 (C-2″), 78 (C-3″), 71.3 (C-4″), 77.8 (C-5″), 62.5 (C-6″)。以上数据与文献报道（张彦龙等，2008）基本一致，因此鉴定为松脂酚-*O*-*β*-D-葡萄吡喃糖苷。

化合物 **8**　白色粉末，分子式为 $C_{27}H_{34}O_{12}$, ESI-MS m/z: 573.0 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Methanol-d_4) δ_H: 7.15 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5), 7.04 (1H, brs, H-2), 6.93 (1H, brd, J = 7.8 Hz, H-6), 6.66 (2H, s, H-2′, 6′), 4.72~4.77 (2H, overlap, H-7, H-7′), 4.25~4.27 (2H, m, H-9β, 9′β), 3.88 (3H, s, H-10), 3.85 (6H, s, H-11, 12), 3.14 (2H, m, H-8, 8′); ^{13}C-NMR (150 MHz, Methanol-d_4) δ_C: 133.1 (C-1), 104.5 (C-2), 149.3 (C-3), 137.5 (C-4), 149.3 (C-5), 104.5 (C-6), 87.6 (C-7), 55.5 (C-8), 72.7 (C-9), 56.8 (C-10), 56.8 (C-11), 56.7 (C-12), 136.2 (C-1′), 111.6 (C-2′), 151.0 (C-3′), 147.5 (C-4′), 118.0 (C-5′), 119.8 (C-6′), 87.1 (C-7′), 55.5 (C-8′), 72.8 (C-9′), 102.8 (C-1″), 74.9 (C-2″), 77.8 (C-3″), 71.3 (C-4″), 78.2 (C-5″), 62.5 (C-6″)。以上数据与文献报道（南泽东等，2015）基本一致，因此鉴定为 isoeucommin A。

化合物 **9**　白色粉末，分子式为 $C_{27}H_{34}O_{12}$, ESI-MS m/z: 573.0 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Methanol-d_4) δ_H: 6.73~6.96 (6H, overlap, H-2, 2′, 5′, 6, 6′), 4.71~4.76 (2H, overlap, H-7, 7′), 4.24 ~4.29 (2H, m, H-9β, 9′β), 3.86 (9H, s, H-10, 11, 12), 3.14~3.30 (2H, m, H-8, 8′); ^{13}C-NMR (150 MHz, Methanol-d_4) δ_C: 135.6 (C-1), 104.8 (2C, C-2, 6), 154.4 (2C, C-3, 5), 139.6 (C-4), 87.4 (C-7), 55.4 (C-8), 72.9 (C-9), 57.1 (2C, C-10, 11), 56.4 (C-12), 133.7 (C-1′), 111.0 (C-2′), 149.1 (C-3′), 147.3 (C-4′), 116.1 (C-5′), 120.1 (C-6′), (C-7′), 55.8 (C-8′), 72.7 (C-9′), 105.3 (C-1″), 75.7 (C-2″), 77.8 (C-3″), 71.3 (C-4″), 78.3 (C-5″), 62.6 (C-6″)。以上数据与文献报道（南泽东等，2015）基本一致，因此鉴定为 eucommin A。

化合物 **10**　无色针状晶体（二氯甲烷），分子式为 $C_{11}H_{10}O_4$, ESI-MS m/z: 207.1 [M+H]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Chloroform-d) δ_H: 7.88 (1H, d, J = 9.4 Hz, H-4), 7.13 (1H, s, H-5), 6.97 (1H,

s, H-8), 6.26 (1H, d, J = 9.4 Hz, H-3), 3.92 (3H, s, H-11), 3.88 (3H, s, H-12); ^{13}C-NMR (150 MHz, Chloroform-d) δ_C: 163.8 (C-2), 113.5 (C-3), 145.9 (C-4), 109.9 (C-5), 148.1 (C-6), 154.7 (C-7), 100.9 (C-8), 151.2 (C-9), 113.0 (C-10), 56.9 (C-11), 56.8 (C-12)。以上数据与文献报道（肖炳坤等，2005）基本一致，因此鉴定为 6,7-二甲氧基香豆素。

化合物 **11**　淡黄色固体，分子式为 $C_{10}H_{10}O_4$, ESI-MS m/z: 217.0 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Methanol-d_4) δ_H: 7.60 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 7.20 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 7.07 (1H, dd, J = 8.2, 2.0 Hz, H-6), 6.81 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.31 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8), 3.90 (3H, s, H-12); ^{13}C-NMR (150 MHz, Methanol-d_4) δ_C: 127.8 (C-1), 116.4 (C-2), 150.5 (C-3), 149.4 (C-4), 115.9 (C-5), 124.0 (C-6), 146.9 (C-7), 111.7 (C-8), 171.0 (C-9), 56.4 (C-10)。以上数据与文献报道（Shen et al., 2010）基本一致，因此鉴定为阿魏酸。

化合物 **12**　白色粉末，分子式为 $C_{11}H_{12}O_4$, ESI-MS m/z: 231.0 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Methanol-d_4) δ_H: 7.54 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 7.04 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.95 (1H, dd, J = 8.1, 2.0 Hz, H-6), 6.78 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 6.25 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8), 4.22 (2H, q, J = 7.1 Hz, H-1′), 1.31 (3H, t, J = 7.1 Hz, H-2′); ^{13}C-NMR (150 MHz, Methanol-d_4) δ_C: 127.7 (C-1), 115.1 (C-2), 146.8 (C-3), 149.5 (C-4), 116.5 (C-5), 122.9 (C-6), 146.7 (C-7), 115.2 (C-8), 169.3 (C-9), 61.4 (C-1′), 14.6 (C-2′)。以上数据与文献报道（戴忠等，2006）基本一致，因此鉴定为咖啡酸乙酯。

化合物 **13**　白色粉末，分子式为 $C_{10}H_{10}O_4$, ESI-MS m/z: 217.0 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Methanol-d_4) δ_H: 7.55 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 7.04 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.95 (1H, dd, J = 8.2, 2.0 Hz, H-6), 6.78 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.27 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8), 3.76 (3H, s, H-10); ^{13}C-NMR (150 MHz, Methanol-d_4) δ_C: 127.7 (C-1), 114.8 (C-2), 146.9 (C-3), 149.6 (C-4), 116.48 (C-5), 122.9 (C-6), 146.8 (C-7), 115.1 (C-8), 169.7 (C-9), 52.0 (C-10)。以上数据与文献报道（Prevost et al., 2013）基本一致，因此鉴定为咖啡酸甲酯。

化合物 **14**　白色粉末，分子式为 $C_{11}H_{12}O_4$, ESI-MS m/z: 231.0 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Methanol-d_4) δ_H: 7.61 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-7), 7.18 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 7.08 (1H, dd, J = 8.2, 2.0 Hz, H-6), 6.82 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.37 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-8), 3.89 (3H, s, H-10), 3.77 (3H, s, H-11); ^{13}C-NMR (150 MHz, Methanol-d_4) δ_C: 126.3 (C-1), 110.3 (C-2), 147.9 (C-3), 149.2 (C-4), 115.1 (C-5), 122.7 (C-6), 145.4 (C-7), 113.8 (C-8), 168.3 (C-9), 55.0 (C-10), 50.6 (C-11)。以上数据与文献报道（Karakousi et al., 2020）基本一致，因此鉴定为阿魏酸甲酯。

化合物 **15**　白色粉末，分子式为 $C_{12}H_{14}O_4$, ESI-MS m/z: 223.0 [M+H]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Methanol-d_4) δ_H: 7.60 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 7.18 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 7.07 (1H, dd, J = 8.2, 2.0 Hz, H-6), 6.82 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.35 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8), 4.23 (2H, q, J = 7.1 Hz, H-10), 3.90 (3H, s, H-12), 1.32 (3H, t, J = 7.1 Hz, H-11); ^{13}C-NMR (150 MHz, Methanol-d_4) δ_C: 127.7 (C-1), 115.6 (C-2), 149.3 (C-3), 150.5 (C-4), 116.4 (C-5), 124.0 (C-6), 146.6 (C-7), 111.7 (C-8), 169.2 (C-9), 61.4 (C-10), 14.6 (C-11), 56.4 (C-12)。以上数据与文献报道（孙志国等，2018）基本一致，因此鉴定为阿魏酸乙酯。

化合物 **16**　浅黄色固体，分子式为 $C_9H_{10}O_4$, ESI-MS m/z: 183.0 [M+H]$^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Methanol-d_4) δ_H: 7.49 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-7), 6.99 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.88 (1H, dd, J = 8.2, 2.0 Hz, H-6), 6.73 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.17 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-8); ^{13}C-NMR (150 MHz, Methanol-d_4) δ_C: 127.8 (C-1), 115. 1 (C-2), 146.8 (C-3), 149.4 (C-4), 116.5 (C-5), 122. 8 (C-6), 147.0 (C-7), 115.6 (C-8), 171.1 (C-9)。以上数据与文献报道（林建斌等，2016）基本一致，因此鉴定为咖啡酸。

化合物 **17**　黄色油状，分子式为 $C_{18}H_{26}O_2$, ESI-MS m/z: 275.2 [M+H]$^+$。^{1}H-NMR (600

MHz, Chloroform-*d*) δ_H: 6.58 (1H, d, *J* = 3.0 Hz, H-5), 6.53 (1H, d, *J* = 3.0 Hz, H-3), 5.30 (1H, t, *J* = 7.2 Hz, H-2'), 5.07 (1H, t, *J* = 6.5 Hz, H-6'), 4.80 (1H, brs, OH), 3.74 (3H, s, H-8), 3.33 (2H, d, *J* = 7.2 Hz, H-1'), 2.22 (3H, s, H-7), 2.07~2.15 (4H, overlap, H-4', 5'), 1.78 (3H, s, H-10'), 1.69 (3H, s, H-8'), 1.60 (3H, s, H-9'); ^{13}C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_C: 146.9 (C-1), 125.6 (C-2), 113.1 (C-3), 153.2 (C-4), 114.2 (C-5), 127.4 (C-6), 16.4 (C-7), 55.8 (C-8), 30.7 (C-1'), 121.8 (C-2'), 138.9 (C-3'), 39.8 (C-4'), 26.5 (C-5'), 123.9 (C-6'), 132.2 (C-7'), 25.8 (C-8'), 17.9 (C-9'), 16.3 (C-10')。以上数据与文献报道（Resch et al., 2001）基本一致，因此鉴定为 2-[(2′*E*)-3′,7′-dimethyl-2′,6′-octadienyl]-4-methoxy-6-methylphenol。

化合物 **18**　淡黄色油状，分子式为 $C_{18}H_{24}O_2$, ESI-MS *m/z*: 273.2 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_H: 6.57 (1H, d, *J* = 2.9 Hz, H-7), 6.40 (1H, d, *J* = 2.9 Hz, H-5), 6.30 (1H, d, *J* = 9.8 Hz, H-3), 5.59 (1H, d, *J* = 9.8 Hz, H-2), 5.12 (1H, t, *J* = 7.2 Hz, H-3′), 3.74 (3H, s, H-11), 2.18 (3H, s, H-10), 1.68 (3H, s, H-5′), 1.59 (3H, s, H-6′), 1.38 (3H, s, H-7′); ^{13}C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_C: 77.8 (C-1), 130.7 (C-2), 121.2 (C-3), 123.2 (C-4), 108.9 (C-5), 153.0 (C-6), 116.2 (C-7), 126.3 (C-8), 145.1 (C-9), 15.7 (C-10), 55.7 (C-11), 40.98 (C-1′), 22.8 (C-2′), 124.4 (C-3′), 131.7 (C-4′), 25.8 (C-5′), 17.7 (C-6′), 26.1 (C-7′)。以上数据与文献报道（Capon et al., 1981; Resch et al., 1998）基本一致，因此鉴定为 2,8-dimethyl-6-methoxy-2-(4′-methylpent-3′-enyl)-chromene。

化合物 **19**　白色粉末，分子式为 $C_{29}H_{50}O$, ESI-MS *m/z*: 415.4 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_H: 5.32 (1H, t, *J* = 2.8 Hz, H-6), 2.18~2.28 (1H, m, H-2α), 1.93~2.05 (1H, m, H-12α), 1.80~1.85 (2H, m, H-7), 1.62~1.68 (3H, overlap, H-1α, 2β, 25), 1.40~1.55 (3H, m, H-8, 15), 1.35 (5H, m, H-11, 20, 22), 1.28 (4H, m, H-16, 28), 1.25 (2H, m, H-23), 1.15 (2H, m, H-12β, 17), 0.99 (3H, s, H-19), 0.90 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-26), 0.66 (3H, s, H-18); ^{13}C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_C: 37.4 (C-1), 31.7 (C-2), 71.8 (C-3), 42.3 (C-4), 140.9 (C-5), 121.7 (C-6), 32.0 (C-7), 32.0 (C-8), 50.2 (C-9), 36.3 (C-10), 21.2 (C-11), 39.9 (C-12), 42.4 (C-13), 56.9 (C-14), 24.4 (C-15), 28.4 (C-16), 56.2 (C-17), 12.1 (C-18), 19.5 (C-19), 36.26 (C-20), 18.9 (C-21), 34.0 (C-22), 26.2 (C-23), 45.9 (C-24), 29.2 (C-25), 19.2 (C-26), 19.9 (C-27), 23.2 (C-28), 12.0 (C-29)。以上数据与文献报道（Kadowaki et al., 2003）基本一致，因此鉴定为 β-谷甾醇。

化合物 **20**　淡黄色油状，分子式为 $C_{28}H_{54}O_2$, ESI-MS *m/z*: 421.4 $[M-H]^-$。^{1}H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_H: 5.33 (2H, m, H-9, 10), 4.11 (2H, t, *J* = 7.0 Hz, H-1′), 2.27 (2H, t, *J* = 7.6 Hz, H-2), 2.13 (2H, m, H-8, 11), 1.62 (4H, m, H-3, 2′), 1.21~1.36 (34H, m, H-4~6, 12~15, 3'~11'), 0.87 (6H, t, *J* = 7.0 Hz, H-16, 12′); ^{13}C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_C: 174.0 (C-1), 34.5 (C-2), 25.1 (C-3), 29.3 (C-4), 29.8 (C-5), 29.8 (C-6), 29.7 (C-7), 27.3 (C-8), 130.2 (C-9), 130.3 (C-10), 27.3 (C-11), 29.5 (C-12), 29.3 (C-13), 31.7 (C-14), 22.7 (C-15), 14.4 (C-16), 64.28 (C-1′), 29.2 (C-2′), 25.8 (C-3′), 29.3 (C-4′), 29.3 (C-5′), 29.3 (C-6′), 29.3 (C-7′), 29.5(C-8′), 29.3(C-9′), 32.0 (C-10′), 22.8 (C-11′), 14.2 (C-12′)。以上数据与文献报道（陈丹丹等，2021）基本一致，因此鉴定为 dodecyl(*Z*)-9-hexadecenoate。

化合物 **21**　淡黄色油状，分子式为 $C_{26}H_{52}O$, ESI-MS *m/z*: 381.4 $[M+H]^+$。^{1}H-NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ_H: 9.76 (1H, s, H-1), 2.42 (2H, t, *J* = 7.3 Hz, H-2), 1.25~1.33 (46H, overlap, H-3~25), 0.88 (3H, t, *J* = 6.8 Hz, H-26); ^{13}C-NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ_C: 203.0 (C-1), 43.4 (C-2), 22.7 (C-3), 29.7 (20C, C-4~23), 31.9 (C-24), 22.1 (C-25), 14.1 (C-26)。以上数据与文献报道（Govindan et al., 2019）基本一致，因此鉴定为 hexacosanal。

6 R_1=R_5=OMe, R_2=H, R_3=Me, R_4=Glc
7 R_1=R_4=R_5=H, R_2=Glc, R_3=Me
8 R_1=R_4=H, R_3=Me, R_2=Glc,R_5=OMe
9 R_1=OMe, R_2=Glc, R_3=Me, R_4=R_5=H

11 R_1=Me, R_2= H
12 R_1=H, R_2= Et
13 R_1=H, R_2= Me
14 R_1=Me, R_2= Me
15 R_1=Me, R_2= Et
16 R_1=H, R_2= H

图 1 化合物 1-21 的结构示意图

Fig. 1 Structures of compounds **1-21**

3.2 抗炎活性评价结果

利用 CCK-8 法对分离得到的部分化合物进行细胞毒性测定，结果表明，化合物 **1-3**、**6**、**11**、**12**、**17**、**19** 在浓度为 6.25 μmol·L^{-1}，化合物 **5**、**14-16** 在浓度为 50.00 μmol·L^{-1} 以及化合物 **13** 在浓度为 12.50 μmol·L^{-1} 以下时，对 RAW264.7 细胞无明显的细胞毒性。RAW264.7 细胞经过 LPS（1.00 μg mL^{-1}）刺激 24 h 后，与空白组比较，模型组中释放的 NO 含量显著增加（$P < 0.01$）；与模型组比较，化合物 **1-3**、**6**、**11-16**、**17**、**19** 在检测浓度（1.56~50.00 μmol·L^{-1}）下均能显著抑制 NO 的释放量（$P < 0.05$ 或 $P < 0.01$），化合物 **5** 在浓度为 50.00 μmol·L^{-1} 对 NO 的释放量无抑制作用，但在 12.50、25.00 μmol·L^{-1} 浓度下，对 NO 的释放量有抑制作用（$P < 0.05$），结果表明上述化合物均具有一定的抗炎活性（表 1）。

表 1 单体化合物对 RAW264.7 细胞 NO 释放量的影响（ $\bar{x} \pm s$, $n = 3$）

Table 1 Effects of isolated compounds on the release of NO in RAW264.7 cells ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

化合物 Compound	浓度 Concentration (μmol·L^{-1})	NO 释放量 NO release (μmol·L^{-1})	化合物 Compound	浓度 Concentration (μmol·L^{-1})	NO 释放量 NO release (μmol·L^{-1})
空白 CON	—	0.07±0.02**		1.56	2.62±0.09**
模型 MOL	—	3.28±0.25##	**12**	3.12	2.02±0.34**
甲氨蝶呤 MTX	0.06	1.28±0.12**		6.25	2.01±0.12**
	1.56	2.33±0.25**		3.12	1.75±0.16**
1	3.12	1.56±0.31**	**13**	6.25	1.39±0.18**
	6.25	1.15±0.09**		12.50	0.95±0.26**
2	1.56	1.86±0.10**	**14**	12.50	2.13±0.46**

	3.12	1.60±0.08**		25.00	1.99±0.35**
	6.25	1.39±0.05**		50.00	1.70±0.25**
	1.56	2.18±0.34**		12.50	1.91±0.14**
3	3.12	1.72±0.06**	**15**	25.00	1.45±0.34**
	6.25	1.42±0.09**		50.00	0.99±0.06**
	12.50	2.76±0.25*		12.50	2.42±0.26**
5	25.00	2.90±0.28*	**16**	25.00	2.09±0.61**
	50.00	3.26±0.12		50.00	1.55±0.09**
	1.56	1.57±0.43**		1.56	1.61±0.13**
6	3.12	1.63±0.21**	**17**	3.12	1.44±0.06**
	6.25	1.73±0.05**		6.25	1.18±0.07**
	1.56	2.98±0.13*		1.56	1.84±0.10**
11	3.12	2.67±0.14**	**19**	3.12	1.49±0.45**
	6.25	2.43±0.20**		6.25	1.38±0.11**

注：与模型组比较 *P < 0.05, **P < 0.01，与空白组比较$^{\#\#}P$ < 0.01。

Note: Compared with the model group *P < 0.05, **P < 0.01, compared with the blank group $^{\#\#}$ P < 0.01.

4 结论与讨论

橐吾属植物主要成分为倍半萜、三萜、苯丙素等，具有抗肿瘤、抗炎等作用（廖佳慧等，2023）。本研究从黄帚橐吾石油醚部位和正丁醇部位分离得到 21 个化合物，包括 5 个倍半萜化合物（**1-5**）、4 个木脂素类化合物（**6-9**）、9 个苯环类化合物（**10-18**）以及 3 个其他类化合物（**19-21**），其中化合物 **1-4**、**6**、**11-16**、**18**、**20**、**21** 为首次从黄帚橐吾中分离得到。

黄帚橐吾为藏药“日肖”的基原植物之一，其具有清宿热、解毒愈疮、干黄水、祛风湿等功效，目前未见相关抗炎活性报道。因此本研究采用 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞模型对部分单体化合物进行抗炎活性研究，结果发现化合物 **1-3**、**5**（倍半萜类）、**6**（木脂素类）、**11-16**、**17**（苯环类）、**19** （甾体类）13 个潜在的抗炎活性成分。根据文献可知，化合物 **2** 通过影响 LPS/NF-κB 来产生潜在抗炎活性（Mora-Ramiro et al., 2020），化合物 **5** 既没有抗肿瘤活性也没有抗菌活性，其药理活性有待开发（Liu et al., 2007; 孙晓白, 2007）。化合物 **6** 通过对 5-脂氧合酶的抑制作用产生抗炎活性（夏侯真如等，2022）, 化合物 **11** 通过抑制 p38 MAPK 的信号传导来产生抗炎活性（韦子强等，2023），化合物 **12**、**13**、**16** 主要为抗氧化作用（胡婷，2013; 王美娇等，2019），化合物 **14** 可作为阿魏酸前药，产生抗炎活性（Botti et al., 2022），化合物 **15** 为阿魏酸乙酯，其与多通路及多蛋白间存在相互性，揭示了其可能是通过多成分、多靶点及多途径来达到抗炎的作用（王加楠等，2023），化合物 **17** 通过抑制 5-LOX 和 COX-1 的活性位点产生抗炎活性（Resch et al., 2001），化合物 **19** 通过抑制 TNF-α 诱导的 MH7A 细胞的增殖、迁移、侵袭和炎症因子分泌来产生抗炎作用（谷慧敏等，2023）。本研究丰富黄帚橐吾的化学成分，明确其抗炎活性成分，为后续黄帚橐吾抗炎活性开发和利用提供一定基础。

参考文献:

陈丹丹, 杨毅生, 张昆艳, 等, 2021. 细梗香草化学成分的研究[J]. 中成药, 43(12): 3360-3366. [CHEN DD, YANG YS, ZHANG KY, et al., 2021. Chemical constituents from *Lysimachia capillipes*[J]. Chin Tradit Pat Med, 43(12): 3360-3366.]

戴忠, 王峰, 王钢力, 等, 2006. 穗花蛇菰的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 31(21): 1798-1800. [DAI Z, WANG F, WANG LG, et al., 2006. Studies on chemical constituents of *Balanophora spicata*[J]. Chin J Chin Mater Med, 31(21): 1798-1800.]

谷慧敏，孟庆良，左瑞庭，等，2023. β-谷甾醇对类风湿性关节炎滑膜成纤维细胞功能的影响及机制[J]. 中国药房, 34(15): 1847-1852. [GU HM, MENG QL, ZUO RT, et al., 2023. Effects of β-sitosterol on the function of synovial fibroblasts in rheumatoid arthritis and its mechanism[J]. Chinese Pharm J, 34(15): 1847-1852.]

郭敏侠，欧阳香，王陆，等, 2022. 大车前苷、苜蓿素、柯伊利素对尿酸钠晶体诱导 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型的影响[J]. 中药药理与临床，38(2): 49-53. [GUO MX, OU YANG X, WANG LU, et al., 2022. The effects of plantamajoside, tricin and chrysoeriol on the inflammation model of RAW264.7 macrophage induced by sodium urate crystals[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 38(2): 49-53.]

郭立敏，吕洁丽，张来宾，2018. 天然倍半萜类化合物抗炎作用机制的研究进展[J]. 中国中药杂志, 43(20): 3989-3999. [GUO LM, LÜ JL, ZHANG LB, 2018. Research progress on anti-inflammatory mechanism of natural sesquiterpenoids[J]. Chin J Chin Mater Med, 43(20): 3989-3999.]

黄帅，张吉花，黄晶，等，2013. 双花千里光中一个新的呋喃骈雅槛蓝烷型倍半萜[J]. 有机化学，33(6): 1337-1339. [HUANG S, ZHANG JH, HUANG J, et al., 2013. New furanoeremophilanen derivative from *Senecio dianthus*[J]. J Org Chem, 33(6): 1337-1339.]

胡婷，2013. 苦丁茶中有效成分的分离纯化、鉴定及其活性研究[D]. 广州：华南理工大学: 66-67. [HU T, 2013. Study on isolation and identification of *Ilex latifolia* thumb and its bioactivities [D]. Guangzhou: South China University of Technology: 66-67.]

刘科兰，刘星，黄光玉，等，2016. 短梗菝葜根茎的化学成分研究[J]. 时珍国医国药，27(5): 1064-1065. [LIU KL, LIU X, HUANG GY, et al., 2016. Studies on chemical constituents of the rhizomes of *Smilax scobinicaulis*[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 27(5): 1064-1065.]

林建斌，赵立春，郭建忠，等，2016. 金荞麦地上部分化学成分的研究[J]. 中草药，47(11): 1841-1844. [LIN JB, ZHAO LC, GUO JZ, et al., 2016. Chemical constituents from aerial parts of *Fagopyrum dibotrys*[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 47(11): 1841-1844.]

廖佳慧，张馨予，罗日措，等，2023. 橐吾属植物化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中药材, 46 (5): 1310-1317. [LIAO JH, ZHANG XY, LUO RC, et al., 2023. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of the genus *Ligularia*[J]. J Chin Med Mate, 46(5): 1310-1317.]

刘守金，戚欢阳，齐辉，等，2006. 中国西北地区橐吾属植物的种类及药用资源[J]. 中国中药杂志，31(10): 793-797. [LIU SJ, QI HY, QI H, et al., 2006. Species of *Ligularia* in the northwestern China and their medicinal uses[J]. Chin J Chin Mater Med, 31(10): 793-797.]

南泽东，赵明波，姜勇，等，2015. 塔中栽培荒漠肉苁蓉中的木脂素类成分[J]. 中国中药杂志, 40(3): 463-468. [NAN ZD, ZHAO MB, JIANG Y, et al., 2015. Lignans from stems of *Cistanche deserticola* cultured in tarim desert[J]. Chin J Chin Mater Med, 40(3): 463-468.]

中华人民共和国卫生部药典委员会，1995. 中国人民共和国卫生部药品标准. 藏药[S]. 第一册. 北京： 中华人民共和国卫生部: 91. [Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Health of the People 's Republic of China, 1995. Drug Standards of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Tibetan Medicine [S]. Volume I. Beijing: Ministry of Health of the People's Republic of China: 91.]

青海省卫生厅，1992. 青海省藏药标准[S]. 青海：青海省卫生厅：56. [Qinghai Provincial Health Department, 1992. Qinghai Tibetan Medicinal Materials Standard[S]. Qinghai: Qinghai Provincial Health Department: 56.]

孙志国，马延蕾，唐进英，等，2018. 长序三宝木枝叶中化学成分研究[J]. 广东化工，2018, 45(7): 39-40. [SUN ZG, MA YL, TANG JY, et al., 2018. Studies on chemical consituents from stems and leaves of *Trigonos temon* Howii [J]. Guangdong Chem Ind, 45(7): 39-40.]

孙晓白，2007. 拳参和黄帚橐吾化学成分研究[D]. 兰州：兰州大学：31-36. [SUN XB, 2007. Studies on the chemical constituents of *Polygomm bistorta* and *Ligularia virgaurea* [D]. Lanzhou: Lanzhou University: 31-36.]

王晓云，廖佳慧，刘晨熙，等，2022. 黄帚橐吾乙酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中药材，45(6): 1354-1357. [WANG XY, LIAO JH, LIU CX, et al., 2022. Chemical constituents from ethyl acetate extract of *Ligularia virgaurea* whole herb[J]. Chin Med Mat, 45(6): 1354-1357.]

王美娇，王金兰，王丹，等，2019. 柳蒿化学成分研究(II)[J]. 中草药，50(22): 5411-5418. [WANG MJ, WANG JL, WANG D, et al., 2019. Study on chemical constituents of *Artemisia integrifolia* (II)[J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 50(22): 5411-5418.]

王加楠，白鹏举，付丹妮，等，2023. 基于网络药理学的阿魏酸乙酯抗炎的作用机制研究[J]. 广东化工, 50(13): 29-31. [WANG JN, BAI PJ, FU DN, et al., 2023. Study on the mechanism of ethyl ferulate in treatment of inflammatory on network pharmacology[J]. Guangdong Chem Industry, 50(13): 29-31.]

韦子强，张雯雯，郭嘉亮，等, 2023. 阿魏酸抑制 p38 MAPK 信号传导对巨噬细胞 M1 极化的作用[J]. 广东药科大学学报, 39(3): 68-72. [WEI ZQ, ZHANG WW, GUO JL, et al., 2023. Effect of ferulic acid on M1 polarization of macrophages by inhibiting p38 MAPK signaling[J]. J Guangdong Pharm Univ, 39(3): 68-72.]

肖炳坤，刘耀明，冯淑香，等，2005. 山蜡梅叶的化学成分研究(I)[J]. 中草药，36(2): 187-189. [XIAO BK, LIU YM, FENG SX, et al., 2005. Studies on chemical constituents of the leaves of *Chimonanthus nitens*(I)[J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 36(2): 187-189.]

夏侯真如，汪欣怡，潘捷，等, 2022. 基于从头设计及 ADMET 的木姜子属中木脂素类化合物 5-LOX 抑制剂筛选研究(II)[J]. 云南大学学报(自然科学版), 44(4): 800-811. [XIA-HOU ZR, WANG XY, PAN J, et al., 2022. Screening of 5-LOX inhibitors of lignans in *Litsea* based on de novo evolution and ADMET(II)[J]. J Yunnan Univ (Nat Sci Ed), 44(4): 800-811.]

张彦龙，曾伟民，王慧荣，等，2008. 香鳞毛蕨中木脂素类抗氧化活性成分的研究[J]. 中草药，39(3): 343-346. [ZHANG YL, ZENG WM, WANG HR, et al., 2008. Study on the antioxidant active components of lignans in *Dryopteris fragrans*[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 39(3): 343-346.]

ARELLANO JIC, VERJAN JCG, VILCHIS NAR, et al., 2018. Chemoinformatic analysis of selected cacalolides from *Psacalium decompositum* (A. Gray) H. Rob. & brettell and *Psacalium peltatum* (Kunth) Cass. and their effects on fcεri-dependent degranulation in mast cells[J]. Molecules, 23(12): 3367-3390.

BOTTI G, BIANCHI A, PAVAN B, et al., 2022. Effects of microencapsulated ferulic acid or its prodrug methyl ferulate on neuroinflammation induced by muramyl dipeptide[J]. Int J Environ Res Public Health, 19(17): 10609-10609.

CAPON RJ, GHISALBERTI EL, JEFFERIES PR, 1981. Isoprenoid dihydroquinones from a brown alga, *Cystophora* sp[J]. Phytochemistry, 20(11): 2598-2600.

DONG LL, XIONG HY, QI FM, et al., 2015. A new norsesquiterpenoid from *Ligularia virgaurea*[J]. J Asian Nat Prod Res, 17(4): 37-41.

GOVINDAN B, JOHNSON AJ, VISWANATHAN G, et al., 2019. Secondary metabolites from the unique bamboo, *Melocanna baccifera*[J]. Nat Prod Res, 33(1): 122-125.

JOSEPH-NATHAN P, VILLAGOMEZ JR, ROJAS-GARDIDA M, et al., 1989. Minor oplopanes from *Senecio mexicanus*[J]. Phytochemistry, 28(9): 2397-2401.

KARAKOUSI CV, GABRIELI C, KOKKALOU E, 2020. Chemical composition and biological activities of *Indigofera hirsuta* aerial parts' methanol fractions[J]. Nat Prod Res, 34(4): 1-26.

KADOWAKI E, YOSHIDA Y, BABA N, et al., 2003. Feeding stimulative activity of steroidal and secoiridoid glucosides and their hydrolysed derivatives toward the olive weevil (*Dyscerus perforatus*)[J]. Z Naturforsch C, 58(5/6): 441-445.

LIU X, WU QX, WEI XN, et al., 2007. Novel sesquiterpenes from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala*[J]. Helv Chim Acta, 90(9): 1802-1810.

LUO B, LIAO F, HU YC, et al., 2015. Acaricidal activity of extracts from *Ligularia virgaurea* against the sarcoptes scabiei mite in vitro[J]. Exp Ther Med, 10(1): 247-250.

MORA-RAMIRO B, JIMENEZ-ESTRADA M, ZENTELLA-DEHESA A, et al., 2020. Cacalol acetate, a sesquiterpene from *Psacalium decompositum*, exerts an anti-inflammatory effect through LPS/NF-KB signaling in Raw 264.7 macrophages[J]. J Nat Prod, 83(8):2447-2455.

NAKASHIMA K, HOSHIYAMA K, HAYAMI C, et al., 2018. Eremophilane sesquiterpenoids and nor-and dinorsesquiterpenoids from *Ligularia virgaurea* collected in China[J]. Nat Prod Commun, 13(7): 795-798.

PREVOST MS, DELARUE-COCHIN S, MARTEAUX J, et al., 2013. Identification of cinnamic acid derivatives as novel antagonists of the prokaryotic proton-gated ion channel glic[J]. Med Chem, 56(11): 4619-4630.

QI FM, DONG LL, LI ZY, et al., 2017. Eremophilane-type sesquiterpenes from the leaves of *Ligularia virgaurea*[J]. Nat Prod Commun, 12(3): 323-325.

RESCH M, HEILMANN J, STEIGEL A, et al., 2001. Further phenols and polyacetylenes from the rhizomes of *Atractylodes lancea* and their anti-inflammatory activity[1][J]. Planta Med, 67(5): 437-442.

RESCH M, STEIGEL A, CHEN ZL, et al., 1998. 5-lipoxygenase and cyclooxygenase-1 inhibitory active compounds from *Atractylodes lancea*[J]. J Nat Prod, 61(3): 347-350.

SAITO Y, IGA S, HOSHIYAMA K, et al., 2019. Eremophilane, bakkane, secoeremophilane, and secobakkane sesquiterpenoids from *Ligularia virgaurea* collected in China[J]. Tetrahedron, 75(14): 2239-2245.

SUN XB, XU YJ, FENG QD, et al., 2007. Sesquiterpenoids from the rhizome of *Ligularia virgaurea*[J]. Helv Chim Acta, 90(9): 1705-1711.

SHEN YH, LU T, TANG J, et al., 2010. Chemical constituents from *Incarvillea delavayi*[J]. Chem Nat Comp, 46(2): 305-307.

TORI M, 2016. Terpenoid composition and base sequences of *Ligularia virgaurea* (Asteraceae) grown in the Hengduan mountain area in China and a comment on drawing structures[J]. Chem Pharm Bull, 64(3): 193-206.

WIEMER DF, WOLFE LK, FENICAL W, et al., 1990. Palmosalides A-C, new sesquiterpenoids from the Indian ocean telestacean octocoral *Coelogorgia palmosa*[J]. Tetrahedron Lett, 31(14): 1973-1976.

WU QX, LIU X, SHI YP, 2005a. A novel dimeric eremophilane from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala*[J]. Chin Chem Lett, 16(11): 61-64.

WU QX, YANG AM, SHI YP, et al., 2005b. Sesquiterpenoids from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala*[J]. Tetrahedron Lett, 61(44): 10529-10535.

WU QX, SHI YP, LI Y, 2004. Three novel eremophilanolides from *Ligularia virgaurea* spp. *oligocephala*[J]. Chin Chem Lett, 15(12): 1441-1444.
ZHANG ZX, LIN CJ, LI PL, et al., 2007. New weakly cytotoxic eremophilane sesquiterpenes from the roots of *Ligularia virgaurea*[J]. Planta Med, 73(6): 585-590.